

台灣神經罕見疾病學會電子報第六期

- 由社團法人台灣神經罕見疾病學會發行

- 發行日 2020/08/28

- 理事長劉青山、副理事長陳儀莊、陳瓊美、理事李妮鍾、林靜嫻、張國軒、楊尚訓、劉祐岑、蔡孟翰、羅榮昇、林秀成、常務監事林詠沂、監事宋秉文、謝松蒼、秘書長李佳儒、吳鴻明
-



秘書處報告

會務報告

- 2020年9月12日(週六)中午12點30-下午13點45分舉辦2020台灣神經罕見疾病學會會員大會(於中研院生醫所舊大樓244會議室)請各位會員踴躍出席。
- 每個月都會推出一期電子報，並由理監事成員輪流介紹各自的研究室以利研究交流合作，也歡迎各位會員分享您的研究新知。
- 歡迎加入《台灣神經罕見疾病學會》LINE官方帳號學會透過更便利的方式獲得各項消息！

1.直接於LINE上輸入官方帳號ID「@snerd」。 2.行動條碼如下(掃描下方QR code即可加入)



活動公告

2020年9月12日(週六)中午12點30分於中研院生醫所舊大樓244會議室舉辦**台灣神經罕見疾病學會**的第二屆第2次會員大會，請於**9月4日前撥冗填寫會員大會出席回函表單**，以利會員大會開會準備作業，謝謝!

Embed://<iframe

src="https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScsWk7_J6cLn0Jkaqvuwvxgm_jpLnrLgKLpR1-A3ief5C_rIA/viewform?embedded=true" width="640" height="1397" frameborder="0" marginheight="0" marginwidth="0">載入中...</iframe>

國內學術會議資訊

- TSfN 2020: Interdisciplinary Neuroscience Congress(跨領域神經科學國際學術研討會：基礎、臨床、認知、工程的對話)，於109年9月11-13日在中研院舉辦，請大家踴躍參與。相關資訊請參閱網站 <https://tsfn.neuroscience.org.tw>
- 2020 臺灣粒線體醫學暨研究學會年會暨學術研討會(遺傳性與代謝體疾病的診斷與防治)於2020年11月14-15日在花蓮慈濟醫院協力講堂舉辦~歡迎有興趣者參加。報名網頁 http://www.tsmrm.com/Seminar/ugC_Program.asp
- 第22屆第一次台灣神經學學會年會暨聯合學術研討會於2020年12月19-20日在高雄醫學大學國際研究大樓(高雄市三民區十全一路100號)舉辦。報名網頁 http://www.neuro.org.tw/active_109_001

國際學術會議資訊

- The 61st Annual Meeting of the Japanese Society of Neurology has been postponed to Aug. 31 - Sep. 02, 2020. <https://www.neurology-jp.org/neuro2020/>
- The 5th Taiwan International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders (TIC-PDMD) will be held from 15-17 January 2021, in Taipei International Conventional Centre,

Taiwan(TICC 台北國際會議中心). The main theme of the congress will be the 'Ray of Hope in Parkinson's Disease and Movement Disorders'.<http://www.tic-pdmd.org/program/index.asp>

- The AOCN 2020 officially announces that it has no choice but to make the necessary decision to postpone the 17th AOCN (Asian Oceanian Congress of Neurology 亞太神經學年會) from October 8-11, 2020 to April 1-4, 2021, and re-entitled the congress as AOCN 2021, which will be held in Taipei International Convention Centre(TICC 台北國際會議中心), Taipei, Taiwan. <http://www.2020aocn.com>
- XXV World Congress of Neurology (WCN 2021 第二十五屆世界神經學年會) Rome, Italy | 3 - 7 October 2021 in Barcelona <https://2021.wcn-neurology.com/>

研究單位介紹

成功大學醫學院生理學研究所楊尚訓教授研究

楊尚訓教授個人網頁 <http://bbc030.web3.ncku.edu.tw/p/412-1132-17857.php?Lang=zh-tw>

研究興趣

楊尚訓教授過去從博士班到博士後的研究，主要著重於神經退化性疾病-尤其是亨丁頓氏手舞足蹈症(Huntington's disease)的相關研究，其中包括非人類靈長類動物模式的建立以及部分病理上的新發現；之後，也利用多種特殊的動物模式，陸續發現此疾病在基因調控與神經病理變化的新理論基礎。2009年開始，楊尚訓教授於國立成功大學生理學研究所開始獨立學術研究工作，實驗室研究著重於特定微小核糖核苷酸(microRNA)跟亨丁頓氏手舞足蹈症之間的關係與治療策略，並且進一步探討微小核糖核苷酸在其他神經退化性疾病的治療應用。主要研究方向包括 1. 利用新穎基因轉殖技術建立人類疾病動物模式。2. 探討微小核糖核苷酸於神經退化性疾病的影響，及其對神經保護的調控機制與應用於基因治療的可行性。3. 應用胚胎及幹細胞探討神經發育及保護機制。4. 利用基因轉殖小鼠探討微小核糖核苷酸的基因調控機制。未來，實驗室希望可以利用微小核糖核苷酸當成一個平台，進一步提供一個神經退化性疾病的治療方向。

罕病介紹 -Amyotrophic Lateral Sclerosis 肌萎縮性側索硬化症

◎CD-10-CM 診斷代碼：G12.21 Amyotrophic lateral sclerosis 肌萎縮性側索硬化症◎【以下內容摘錄自彰化基督教醫院罕見疾病電子報】

疾病機轉 / 臨床表現

肌萎縮側索硬化症（ALS）是一種影響運動神經元的進行性疾病，這是控制肌肉運動的專門神經細胞，這些神經細胞存在於脊髓和大腦中。在肌萎縮側索硬化症中，運動神經元隨著時間的推移而萎縮，導致肌肉無力、肌肉量減少，無法控制運動。

有許多不同類型的肌萎縮側索硬化症；這些類型的特徵在於它們的症狀以及它們的遺傳原因或缺乏明確的遺傳關聯。大多數 ALS 患者的病情形式被描述為散發性，這意味著它發生在家庭中沒有明顯病史的人群中。一小部分 ALS 患者，估計為 5% 至 10%，有 ALS 家族史或稱為額顳葉癡呆（FTD）的相關疾病，這是一種影響人格，行為和語言的進行性腦部疾病。少數情況下，患有家族性 ALS 的人在兒童期或青少年時期會出現症狀，稱為青少年肌萎縮側索硬化症。

肌萎縮側索硬化最早的症狀包括肌肉抽搐、痙攣、僵硬或虛弱，受影響的個體可能會出現構音障礙，以及吞嚥困難。許多患有 ALS 的人由於吞嚥困難而導致食物攝入減少，並且由於長期疾病導致他們的新陳代謝增加，因此營養不良。隨著疾病的進展，肌肉變得越來越弱，隨著肌肉組織的萎縮，手臂和腿部看起來變得更薄，最終會失去肌肉力量和行走能力。受影響的個人最終變得依賴輪椅，並越來越需要個人護理和其他日常生活活動的幫助。大多數 ALS 患者在出現 ALS 症狀後 2 至 10 年內死於呼吸衰竭。

大約 20% 的 ALS 患者也患有 FTD，人格和行為的改變可能使受影響的個人難以適合社會的方式與他人互動，隨著疾病的進展，溝通技巧會惡化；尚不清楚 ALS 和 FTD 的發展是如何相關的，發生這兩種病症的個體被診斷為患有 ALS-FTD。

通常在家族中運行的罕見形式的 ALS 被稱為 ALS-帕金森病-癡呆綜合症（ALS-PDC）。除了稱為帕金森病的運動異常模式和癡呆的進行性喪失之外，這種疾病的特徵在於 ALS 的症狀。帕金森症的症狀包括運動遲緩、僵硬和震顫。同一家庭的受影響成員可能具有不同的症狀。

流行病學

美國每年約有 5,000 人被診斷患有肌萎縮側索硬化症。在全球，這種疾病發生在每 10 萬人中 2 至 5 人。只有一小部分病例具有已知的遺傳原因。

在關島的查莫羅人和日本紀伊半島的人中，ALS-PDC 的頻率是 ALS 在其他人群中的 100 倍。外。

基因醫學

幾種基因的突變可引起家族性 ALS，並有助於散發性肌萎縮側索硬化的發展。在美國和歐洲，C9orf72 基因的突變佔家族性 ALS 的 30% 至 40%。在全球，SOD1 基因突變導致 15% 至 20% 的家族性 ALS，並且 TARDBP 和 FUS 基因突變各佔約 5% 的病例。與家族性肌萎縮側索硬化症相

關的其他基因各佔一小部分病例。據估計，60%的家族性 ALS 患者具有已確定的基因突變。其餘個體病情的原因尚不清楚。

C9orf72, SOD1, TARDBP, 和 FUS 基因是關鍵的正常運作馬達的神經元和其他細胞。目前尚不清楚這些基因的突變是如何導致運動神經元死亡的，但人們認為運動神經元由於體積龐大而對功能中斷更為敏感。受 ALS 影響的大多數運動神經元具有聚集體的累積；然而，尚不清楚這些聚集體是否參與引起 ALS 或是垂死細胞的副產物。

在一些其他基因突變引起的家族性 ALS 病例中，研究已經確定了導致 ALS 的機制。一些基因突變導致軸突發育的破壞，傳遞神經衝動的運動神經元的擴展。改變的軸突可能損害從神經到肌肉的脈衝傳遞，導致肌肉無力和萎縮。其他突變導致運動神經元中軸突正常功能所需的材料運輸減慢，最終導致運動神經元死亡。額外的基因突變可以防止有毒物質的分解，從而導致它們在神經細胞中積聚。有毒物質的積累會損害運動神經元並最終導致細胞死亡。在某些 ALS 病例中，基因突變如何導致病情尚不清楚。

散發性肌萎縮側索硬化的原因還未知，但可能涉及遺傳和環境因素。許多基因的變異，包括前面提到的涉及神經衝動傳遞和神經元內物質運輸的基因，增加了發生肌萎縮側索硬化的風險。作為 ALS 危險因素的基因突變可能會添加，刪除或改變核苷酸，導致產生具有改變或降低功能的蛋白質。雖然遺傳變異與散發性肌萎縮側索硬化有關，但並非所有遺傳因素都已被確定，並且尚不清楚大多數遺傳變化如何影響疾病的發展。

遺傳類型

大約 90% 至 95% 的 ALS 病例是散發性的，這意味著它們不是遺傳的。

據估計，5% 至 10% 的 ALS 是家族性的，並且由幾種基因之一的突變引起。遺傳模式取決於所涉及的基因。大多數病例以常染色體顯性遺傳方式遺傳，這意味著每個細胞中一個改變基因的拷貝足以引起疾病。在大多數情況下，受影響的人有一個父母患有該病症。一些遺傳已知導致 ALS 的家族性基因突變的人從未發展出這種疾病的特徵（這種情況被稱為減少外顯率）。目前尚不清楚為什麼一些有突變基因的人會患上這種疾病，而另一些有突變基因的人卻沒有。

不太常見的是，ALS 以常染色體隱性模式遺傳，這意味著每個細胞中基因的兩個拷貝都有突變。具有常染色體隱性病變的個體的父母每個攜帶一個突變基因的拷貝，但它們通常不顯示該病症的症狀。由於受影響的人的父母不受影響，常染色體隱性遺傳性 ALS 常被誤認為是散發性 ALS，即使它是由家族性基因突變引起的。

ALS 以 X 連鎖顯性模式遺傳，當與該病症相關的基因位於 X 染色體上時，發生 X 連鎖狀況，X 染色體是兩個性染色體之一。在雌性（具有兩條 X 染色體）中，每個細胞中基因的兩個拷貝之一中的突變足以引起該疾病。在雄性（只有一條 X 染色體）中，每個細胞中唯一一個基因

拷貝的突變會導致這種疾病。在大多數情況下，與女性相比，男性更容易患病，預期壽命縮短。X 連鎖遺傳的一個特徵是父親不能將 X 連鎖特徵傳遞給他們的兒子。

【以上罕病介紹內容摘錄自 National Institutes of Health】

影音介紹



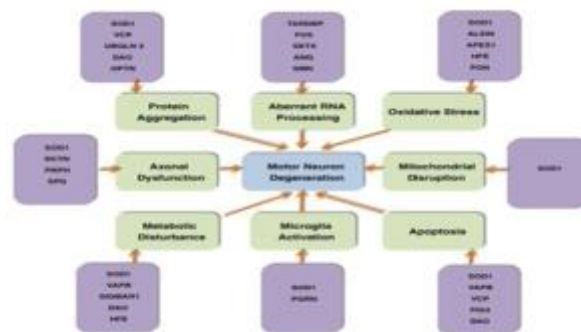
遺傳診斷現況與發展

彰化基督教醫院基因醫學部研究員/學術副主任 馬國欽 博士

肌萎縮性側索硬化症(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS)，俗稱漸凍人，或稱路·蓋里格氏症(Lou Gehrig's disease)，是一種運動神經系統退化性疾病，起因於身上負責傳遞收縮訊息給肌肉的運動神經元(Motor neuron)逐漸凋亡，致使肌肉漸漸萎縮與無力，常侵犯腦部或脊髓，病程漸進但快速，一般發病後 2-5 年內患者即失去對肌肉的控制能力而完全癱瘓，終至死亡。

ALS 診斷主要仰賴病史、神經學檢查以及其他客觀性檢查，一般常見病理特徵包括同側肢體的下運動神經元徵象(如:無力、萎縮和肌束抽搐)及上運動神經元徵象(如:肌腱反射上升、霍夫曼徵象(Hoffmann signs)、巴賓斯基反射(Babinski signs)或肌躍症)。

ALS 多為偶發性且病因不明，環境因素、遺傳因素、重金屬中毒、病毒感染，與自體免疫異常等，都被懷疑是可能的致病因子。大約有 5-10%的 ALS 則是屬於家族性遺傳，意即遺傳自雙親，與 ALS 有關的分子遺傳途徑相當多元(圖一)，已知基因則超過 30 個(Chen, et al. 2013; Nguyen, et al. 2018)，遺傳模式涵蓋體染色體顯性、體染色體隱性，及 X-性聯顯性，疾病本身則可依照致病基因及遺傳模式進行分型(表一)。ALS 在遺傳方式另有一特點，即偏向寡基因遺傳的型式(Oligogenic mode of inheritance)，也就是通常要 2 個或多個基因同時發生變異才會引起疾病。



1- 圖一、肌萎縮性側索硬化症可導因於與運動神經元有關的各類分子遺傳途徑相互影響及鄰近非神經細胞間의 交互作用(圖片來源: Chen et al., 2013)。

分子遺傳檢測可用於 ALS 診斷與分型，依據家族史、遺傳模式及相關基因在患者族群中出現的頻率，可以選定特定基因先進行序列分析，其中，C9orf72 是最常被關聯的 ALS 基因，約有 40%家族性遺傳個案及 7%偶發性個案都與該基因變異有關；SOD1 則是其次與 ALS 關聯的基因，約 12%家族性遺傳個案及 1-2%偶發性個案與該基因變異有關；TARDBP 與 FUS 基因變異則都見於約 1-5%家族性遺傳個案及<1%偶發性個案。此外，分子遺傳檢測也可直接針對多個基因進行篩檢，但考量不同基因其常見突變類型可能不同，因此，不同 ALS 患者可能需要不同的多基因檢測套組(Multigene panel)與對應的檢測方法。

此外，ALS 屬晚發型疾病，偶發性與家族性遺傳個案發病平均年齡約分別在 56 歲及 46 歲，分子檢測雖可提早發現家族中高風險個案，但診斷過程卻可能涉及倫理議題，主要是 ALS 具有不完全外顯(Incomplete dominance)特性，以及受檢者可能在尚無任何症狀時即被告知可能罹病，影響後續生活，另外，現階段 ALS 並無有效的治療方法，因此，遺傳檢測用於家族成員 ALS 篩檢需特別小心，務必接受遺傳諮詢，尤其是在未成年人身上。但已知有 ALS 家族史之夫妻，則可考慮在計畫懷孕前即進行胚胎植入前遺傳診斷。

疾病分型	基因	染色體位置	遺傳模式
ALS1	<i>SOD1</i>	21q22.1	1. 體染色體顯性 2. 體染色體隱性
ALS2	<i>ALS2</i>	2q33.1	體染色體隱性
ALS3	未知	18q21	體染色體顯性
ALS4	<i>SETX</i>	9q34.13	體染色體顯性
ALS5	<i>SPG11</i>	15q21.1	體染色體隱性
ALS6	<i>FUS</i>	16p11.2	1. 體染色體顯性 2. 體染色體隱性
ALS7	未知	20p13	體染色體顯性
ALS8	<i>VAPB</i>	20q13.3	體染色體顯性
ALS9	<i>ANG</i>	14q11.2	體染色體顯性
ALS10	<i>TARDBP</i>	1p36.2	體染色體顯性
ALS11	<i>FTGD</i>	6q21	體染色體顯性
ALS12	<i>OPTN</i>	10p13	1. 體染色體顯性 2. 體染色體隱性
ALS13	<i>ATXN2</i>	12q24.12	體染色體顯性
ALS14	<i>VCP</i>	9p13.3	體染色體顯性
ALS15	<i>UBQLN2</i>	Xp11.21	X-體顯性
ALS16	<i>SIGMAR1</i>	9p13.3	體染色體隱性
ALS17	<i>CHMP2B</i>	3p11.2	體染色體顯性
ALS18	<i>PFN1</i>	17p13.2	體染色體顯性
ALS19	<i>ERBB4</i>	2q34	體染色體顯性
ALS20	<i>HNRNPAl</i>	12q13.13	體染色體顯性
ALS21	<i>MATR3</i>	5q31.2	體染色體顯性
ALS22	<i>TUBA4A</i>	2q35	體染色體顯性
ALS23	<i>ANXA11</i>	10q22.3	體染色體顯性
ALS24	<i>NEK1</i>	4q33	未知
ALS25	<i>KIF5A</i>	12q13.3	體染色體顯性
FTD-ALS1	<i>C9orf72</i>	9p21.2	體染色體顯性
FTD-ALS2	<i>CHCHD10</i>	22q11.23	體染色體顯性
FTD-ALS3	<i>SQSTM1</i>	5q35.3	體染色體顯性
FTD-ALS4	<i>TBK1</i>	12q14.2	體染色體顯性
IBMPFD2	<i>HNRNP42B1</i>	7p15.2	體染色體顯性
未分型 1	<i>C21orf2</i>	21q22.3	未知
未分型 2	<i>CCNF</i>	16p13.3	體染色體顯性
未分型 3	<i>TIA1</i>	2p13.3	體染色體顯性

2 - 表一、肌萎縮性側索硬化症(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS)分型、相關基因及遺傳模式。FTD, frontotemporal dementia。

文獻參考：

1. Chen S, Sayana P, Zhang X, Le W. Genetics of amyotrophic lateral sclerosis: an update. *Mol Neurodegener.* 2013;8:28.
2. Nguyen HP, Van Broeckhoven C, van der Zee J. ALS Genes in the Genomic Era and their Implications for FTD. *Trends Genet.* 2018;34(6):404-423.
3. 漸凍人協會網站(<http://www.mnda.org.tw/>).
4. 財團法人罕見疾病基金會網站(http://www.tfrd.org.tw/tfrd/rare_b/view/id/75)。

營養團隊之建議

彰化基督教醫院血管醫學防治中心 蔡玲貞 主任

彰化基督教醫院血管醫學防治中心 麥庭瑜 營養師

肌萎縮側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) 是一種退化性神經疾病，隨著疾病發展，語言、吞嚥以及呼吸功能都會受到影響。其中吞嚥困難會使 ALS 患者的食物攝入量減少，且此疾病長期會使患者新陳代謝增加，最終將導致營養不良。ALS 病人營養處置的目標為維持足夠營養、預防吸入性肺炎，所以應即早給予營養介入，避免患者體重下降。

因 ALS 患者的能量消耗約增加 10-20%，為維持足夠的營養，熱量建議為 35kcal/kg、蛋白質需要量建議為 1-1.5g/kg/day，不建議少於 1.0g/kg/day。ALS 患者因飲食攝取不足及曝曬陽光時間少，容易造成骨質疏鬆症，所以建議可另外補充維生素 D。另外已有研究指出補足體內維他命 E 濃度可有效降低疾病之進展和患有 ALS 的風險。ALS 患者主要是因延髓(bulbar)逐漸功能退化而導致吞嚥困難，患者臨床症狀包括進食易噎咳、咀嚼能力降低、進食速度慢、唾液分泌增加等，所以飲食供應建議包括選擇質地易消化的食物、液體適時添加增稠劑、補充高熱量高蛋白食物、防止刺激性食物等。由於患者吞嚥困難、減少食物攝取量、增加吸入性肺炎發生頻率，必要時需要考慮改變進食途徑，短期營養支持可使用鼻胃管灌食；長期營養支持可使用經皮內視鏡下做胃造口術；為避免患者營養狀況不佳，應盡早評估進食途徑，降低患者呼吸衰竭和死亡率的風險。

文獻參考：

1. 中華民國營養師公會全國聯合會 台灣膳食營養學雜誌-肌萎縮側索硬化症患者營養介入
2. Zarei, S., Carr, K., Reiley, L., Diaz, K., Guerra, O., Altamirano, P. F., ... & Chinea, A. (2015). A comprehensive review of amyotrophic lateral sclerosis. *Surgical neurology international*, 6.
3. Orsini, M., Oliveira, A. B., Nascimento, O. J., Reis, C. H. M., Leite, M. A. A., de Souza, J. A., ... & Teixeira, S. (2015). Amyotrophic lateral sclerosis: new perspectives and update. *Neurology international*, 7(2).

中醫之建議

彰基中醫部邱重閱 醫師

退化性的肌肉無力、活動困難在中醫病名為“痿症”，內經提到“治痿獨取陽明”意思是治療這類疾病，要重視脾胃功能、也就是消化系統功能要治療好；內經還有提到“五臟因肺熱葉焦，發為痿躄”，後世各朝代醫家陸續提出“五臟皆有痿”，意思是五臟(肝-自律神經系統、心-心血管系統、脾-消化系統、肺-呼吸系統+免疫系統、腎-生殖系統+免疫系統)都可能造成或加重痿症，所以診斷上無法一概而論，治療上也沒有專病特效藥。

總結臨床醫案報導與個人治療經驗，患者主要症狀為神經退化，針灸治療必須著重督脈，也就是脊椎與顱腦部位的刺激，強化神經細胞活化，第二重點在排除其他干擾障礙，比如減少身體氧化壓力，改善腸胃功能狀態，改善睡眠，改善泌尿系統症狀(比如有頻尿、夜尿等)，惟有減少身體其他地方氧化壓力，才能使身體專心修復神經退化病灶處。

最後必須結合患者心理狀態鼓勵，良好的配合治療能減緩病程，但許多患者常消極自我放棄，此時若醫療團隊配合心靈鼓舞，相信能對病程有所助益。

研究新知

《American Medical Association》：p-tau217 血液檢測法 提前 20 年偵測阿茲海默症

【以下內容轉載自 2020-08-13 環球生技雜誌 <https://www.gbimonthly.com/2020/08/77083/>】

一項研究顯示，阿茲海默症(Alzheimer's disease)可以在產生認知障礙前 20 年，透過新的血液檢測方式偵測。此研究發表於《American Medical Association》。

多年來，阿茲海默症的診斷指標為大腦中 tau 蛋白纏結及澱粉樣蛋白- β (Amyloid- β)組成的斑塊，但通常在患者死亡後才可觀察到。根據最新研究，phospho-tau217(p-tau217)能在患者還活著時就檢測到纏結及斑塊，為靈敏又精確的指標。

瑞典隆德大學臨床記憶研究教授 Oskar Hansson 表示，p-tau217 血液檢測在阿茲海默症的診斷、護理、早期偵測及研究中，都有相當好的發展前景，需要更多努力及臨床試驗來使檢測更加完善。

研究人員利用 p-tau217 血液檢測方法，評估來自亞利桑那州、瑞典及哥倫比亞，共 1402 位認知障礙者及無障礙者。分析結果顯示，p-tau217 血液檢測的結果較 p-tau181 的效果好。

這些受試者同時也參與了其他研究及計畫，進行腦部成像、神經、血液生物標記等臨床評估。其中哥倫比亞的受試者為自體顯性遺傳阿茲海默症(Autosomal Dominant Alzheimer's Disease, ADAD)患者。

鳳凰城阿茲海默症研究所的執行董事 Eric Reiman 指出，p-tau217 血液檢測有可能推翻以往對阿茲海默症的研究、臨床照護、治療與預防方式，預估在未來兩年內就會有明顯的影響。

最近研究顯示，藥物 CMS121 可透過改變腦細胞代謝脂質的方式，減緩腦細胞老化。實驗中投予 CMS121 到阿茲海默症小鼠及正常小鼠，並測試其行為及記憶能力，結果皆有很好的表現。研究在 7 月發表於《Redox Biology》。

Salk 研究所 Dave Schubert 教授實驗室的資深研究員 Pamela Maher 表示，這次對藥物的治療效果的測試比以往嚴格，成功後將進入臨床試驗階段。期許造福美國 500 萬名阿茲海默症患者。

參考資料：<https://www.biospace.com/article/blood-test-may-be-critical-to-detecting-alzheimer-s-early-in-patients/>

美國賓大研究罕見遺傳性神經疾病基因突變有望成治療新方向

【以下內容轉載自 2020-08-04 環球生技雜誌 <https://www.gbimonthly.com/2020/08/76113/>】

賓夕法尼亞大學佩雷爾曼醫學院(Perelman School of Medicine at the University of Pennsylvania)的研究人員所帶領的一項研究顯示，在維持神經細胞的完整性的基因中所發生的遺傳突變，首次被證實為 Charcot-Marie-Tooth 氏症 (CMT) 神經疾病的主要驅動者。這項研究已經發表在美國神經疾病學會的官方雜誌《Neurology® Genetics》上。

Dystonin (DST) 基因中的突變增加了導致其 CMT 類型 (稱為 CMT2) 的功能被破壞，這會表現在周邊神經細胞中，發生神經纖維或軸突的喪失。研究人員也表示，這些突變會影響涉及神經纖維功能的兩個關鍵蛋白亞型，BPAG1-a2 和 BPAG1-b2。

研究人員透過在賓大醫學院接受治療的患者中，發現了其中一些突變。研究人員應用了整個外顯子定序(exome sequencing)來分析超過 3000 萬個鹼基對的 DNA，並將人類的 20,000 種蛋白質進行編碼。透過檢查三個兄弟姐妹 (兩個受影響的和一個未受影響的)，研究人員能夠推斷出基因突變的遺傳基礎。

研究人員在過去的研究中確定了 DST 基因上的兩個隱性突變，每個都是從親生父母那裡獲得的。研究人員發現，患病兄弟姐妹中的兩個突變共同破壞了 BPAG1-a2 和 BPAG1-b2 亞型。DST 基因會產生調節感覺神經元的組織和具有穩定性的蛋白質，以允許不同的細胞物質沿神經纖維轉運。

這些研究發現幫助相關領域更有機會開發新的標靶治療，以及找出替代缺失基因或糾正導致該疾病的基因突變的 CMT 基因療法。研究人員認為，未來將主要針對這些最新突變，和其他突變進行臨床試驗。

CMT 是一種使人衰弱的神經退化性疾病，通常發作於 20 至 30 歲，患者會出現手腳麻木、無力，以及其他與神經相關的症狀。至今發現與 CMT 相關的突變基因超過 100 個，並且可能還有更多的突變。

參考資料：https://www.eurekalert.org/pub_releases/2020-08/uops-pri080320.php

聯絡我們

台灣神經罕見疾病學會 (Society for Neurological Rare Disorders-Taiwan, 簡稱 SNeRD Taiwan) 成立於 2016 年，旨為促進國內神經罕見疾病研究之發展、增進國內罹患神經罕見疾病病患之福祉、加強國內外相關學會之密切聯繫與發展，並且配合政府推行相關之神經罕見疾病政策，有效整合神經罕見疾病研究之計劃、經費、人才與資源。

歡迎瀏覽學會網頁：<https://www.snerdtaiwan.org>

E-mail：snerd.taiwan@gmail.com

電話：(04)723-8595#4751/4752

地址：500 彰化市旭光路 235 號 7 樓